ITEM 239 : NODULE ET GOITRE THYROÏDIEN

NODULE THYROÏDIEN

Nodule = hypertrophie localisée de la glande thyroïde : bénin dans la majorité des cas (manifestation d'une dystrophie pluri-nodulaire évoluant vers un goitre multi-nodulaire), malin dans **5%** des cas
- Concerne 4% de la population générale (30-60% sur autopsie), ↗ avec l'âge, prédominance féminine (2-3/1)
- Causes principales : **kyste simple, adénome bénin, nodule autonome, cancer thyroïdien** ou **pseudo-nodule de thyroïdite**
- FdR : grossesse, carence en iode, irradiation cervicale

Démarche diagnostique

C

- Contexte évident : - Apparition brutale d'un nodule douloureux : **hématocèle**
  - Nodule douloureux avec fièvre : **thyroïdite subaiguë à forme nodulaire**
  - Nodule compressif avec ADP : **nodule cancéreux symptomatique**
  - Nodule avec signes d'hyperthyroïdie : **nodule toxique**
  - Nodule avec signes d'hypothyroïdie : **thyroïdite lymphocytaire**
- En l'absence de contexte évident : nodule en apparence isolé → exploration systématique
- Suspicion de malignité : homme, âge jeune ou sujet âgé, atcd d'irradiation cervicale, caractère très ferme ou dur, irrégulier, ovalaire, signes compressifs, ADP, taille > 3-4 cm, augmentation rapide de taille (> **20%** en 1 an)

PC

TSH

- **↗ TSH** : thyroïdite lymphocytaire → **dosage des Ac anti-TPO** (puis anti-Tg si négatifs)
- **↘ TSH** : nodule fonctionnel (adénome toxique) → **scintigraphie à l'iode 123** ou **au technétium**
- **TSH normal** : tumeur bénigne ou maligne → **calcitonine, échographie ± cytologie**

Calcitonine

= Recommandé, notamment si atcds familiaux, diarrhée motrice, flush, suspicion de nodule malin ou avant toute intervention chirurgicale pour goitre ou nodule :
- **Taux de calcitonine élevé > 100 pg/ml** : argument solide en faveur d'un cancer médullaire de la thyroïde, faux positif (tumeur bronchique, pulmonaire, pancréatique, phéochromocytome…) → chirurgie avec curage lymphatique par un chirurgien spécialisé indispensable
- **Taux de calcitonine modérément élevé** (20 à 50 pg/ml) : cancer médullaire de la thyroïde de petite taille, hyperplasie des cellules C (homme, obèse, tabagisme, thyroïdite auto-immune), insuffisance rénale chronique, gastrite atrophique, traitement par IPP

Echographie cervicale

- Signes de malignité : unique, hypoéchogène, solide, irrégulier, limites floues, quadrangulaire, vascularisation périphérique et centrale, diamètre antéro-postérieur > transverse, microcalcifications, macro-calcification périphérique incomplète, dureté à l'élastographie, ADP
- Signes de bénignité : multiples, hyperéchogène, kystique, halo périphérique complet, vascularisation périphérique, calcifications périphériques complètes

Classification TI-RAD

- **TI-RADS 1** : glande thyroïde normale
- **TI-RADS 2** : nodule bénin (risque de malignité quasi-nul)
- **TI-RADS 3** : nodule probablement bénin (< 5% de cancers)
- **TI-RADS 4** : nodule suspect → **4a** si faible (5-10%) ou **4b** si fort (10-80%)
- **TI-RADS 5** : nodule probablement malin (> 80%)
- **TI-RADS 6** : malignité confirmée à la cytologie

Cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine

= Examen le plus sensible = reconnaît 50 à 95% des cancers :
- Indication : - Nodule **≥ 2 cm** : systématique
  - Nodule **0,7** à **2 cm** : si arguments cliniques ou ≥ 2 arguments échographiques
  - Nodule **< 0,7 cm** → non indiqué
- Faux positif (rare) : thyroïdite, surcharge iodée, antithyroïdien, nodule hyperfonctionnel

Classification Bethesda

- **1 = Non interprétable** : absence ou insuffisance de cellules analysables
- **2 = Bénin** : < 3% de cancers
- **3 = Lésion vésiculaire de signification indéterminée** : 5-15% de cancers
- **4 = Tumeur vésiculaire** ou **oncocytaire** : 15 à 30% de cancers
- **5 = Lésion suspecte de malignité** : 60 à 75% de cancers
- **6 = Malin** : 97-99% de cancers

→ **Surveillance échographique** si Bethesda 2
→ **Répéter la cytoponction** si Bethesda 1 ou 3
→ **Indication opératoire d'emblée** si Bethesda 4, 5 ou 6

Scintigraphie

- Indication à TSH normale : ≥ 2 cytoponctions ininterprétables (Bethesda 1) ou indéterminé (Bethesda 3 ou 4) ou contre-indication à la ponction (anticoagulant, coagulopathie)
- **Caractère fixant** : bonne différenciation (non malin) → risque évolutif vers une hyperthyroïdie
- **Caractère hypofixant** : non significatif → 90% des nodules, dont 5-10% des nodules malins

<table>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td rowspan="2">Chirurgie</td><td colspan="2">- Lobectomie-isthmectomie ± thyroïdectomie totale selon l'examen extemporané → 30-40% de récidive en cas de nodule bénin
- Thyroïdectomie totale d'emblée : nodule suspect (Bethesda 6), dystrophie controlatérale</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>- Suspicion clinique : taille > 3-4 cm, signe compressif
- Elévation franche de la calcitonine (cancer médullaire)
- Suspicion cytologique : 1 x Bethesda 4, 5 ou 6 ou 2 x Bethesda 1 ou 3</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Surveillance</td><td colspan="2">= Indication : alternative à la chirurgie pour les nodules non suspects
- Suivi clinique et biologique, progressivement espacé (6 mois, 1 an, 2 ans, 5 ans, 10 ans)
- Souvent complété par une cytoponction de principe à 6 mois ou en cas d'évolutivité morphologique</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>- Taille < 2 cm sans argument clinique et échographique
- Formation kystique pure
- 1 cytoponction Bethesda 2</td></tr>
<tr><td>Hormono-thérapie</td><td colspan="2">= Indication : nodule bénin chez un sujet avec antécédents familiaux de goitre pluri-nodulaire
- Traitement freinateur par hormone thyroïdienne (TSH proche de la limite inférieur des normes) : prévient l'augmentation de taille et la dystrophie péri-nodulaire
- A éviter chez les sujets > 50 ans</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="2">= Alcoolisation, ultrasons, laser</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Cas particuliers</td><td>Forme kystique</td><td colspan="2">= Kyste ou hématocèle pur : formation anechogène
- Ponction évacuatrice (± dosage de T4 et PTH dans le liquide de ponction en cas de formation mixte : origine thyroïdienne ou parathyroïdienne)
- Hormonothérapie freinatrice et alcoolisation en cas de récidive</td></tr>
<tr><td>Grossesse</td><td colspan="2">- En cas de nodule suspect : opération au 2ème trimestre ou après accouchement</td></tr>
<tr><td>Nodule occulte</td><td colspan="2">= Nodule non palpable : petite dimension < 1 cm, situation postérieure, sujet obèse
- Risque de malignité de 5% (principalement micro-carcinome à pouvoir agressif faible)
- Cytologie si nodule > 7 mm avec : signes cliniques suspects (ADP cervicale, paralysie récurrentielle), atcds familiaux de cancer thyroïdien médullaire ou papillaire, signes échographiques suspects (TI-RADS 4b ou 5) ou découverte par une hyperfixation lors d'un PET-scan</td></tr>
</table>

GOITRE

Goitre = hypertrophie thyroïde : congénital ou acquis, diffus ou localisé, normo-, hypo- ou hyperfonctionnel, bénin ou malin
- Cliniquement : palpation de la surface de chaque lobe supérieure à la dernière phalange du pouce
- Echographie : **volume thyroïdien** (somme de chacun des lobes : hauteur x largeur x épaisseur x 0,52) **> 16 cm^3** chez l'adolescent, **> 18 cm^3** chez la femme adulte ou **> 20 cm^3** chez l'homme adulte

Physiopathologie

Vésicule thyroïdienne

= **Follicule thyroïdien** : unité fonctionnelle → production et stockage des iodo-thyronines T3 et T4
- Sous la membrane basale : **cellules C** d'origine neuro-ectodermique, synthétisant la **calcitonine**
- **Cellules thyroïdiennes** : - Pôle basal : **récepteur de la TSH**, **symporteur de l'iodure**
  - Proche de la membrane apicale : **thyroperoxydase** (TPO) et système générateur d'H_2O_2 → organification de l'iode et synthèse hormonale
  - Dans la colloïde : **thyroglobuline** (stockage des iodothyronines T3 et T4)
- Biosynthèse hormonale : nécessite un apport suffisant en iode (150 µg/jour chez l'adolescent et l'adulte, doublé chez la femme enceinte ou allaitant)
- Croissance de la thyroïde : sous la dépendance de la **TSH** et **d'autres facteurs (IGF1, insuline…)**
→ En situation de carence iodée : sensibilité accrue à l'action trophique de la TSH

Diagnostic

C

- Asymptomatique : - **Stade 0A** : aucun goitre palpable (taille < phalange du pouce)
  - **Stade 0B** : hypertrophie simplement palpable, mobile à la déglutition
  - **Stade 1** : hypertrophie visible cou en extension
  - **Stade 2** : hypertrophie visible à distance
- Symptomatique : **gêne fonctionnelle, dysthyroïdie, signes de compression (trachéale, récurrentielle, oesophagienne, veineuse)**, recherche d'ADP palpables

Bio

- **TSH** indispensable : confirmé par la T4 si anormale, Ac anti-TPO (puis anti-Tg si négatifs) si TSH haute
→ Thyroglobuline sans intérêt : valeur élevée du fait de l'augmentation du volume thyroïdien

PC

- **Echographie thyroïdienne** : quantification du volume, aspect iso-échogène (ou hypoéchogène, légèrement hyper-vasculaire, en faveur d'une thyroïdite), description précise des éventuels nodules

Cause

Goitre simple

= Hypertrophie de la thyroïde normo-fonctionnelle (euthyroïdie), non inflammatoire, non cancéreuse
- En France : fréquent (10% de la population adulte), plus rare chez l'enfant (3-5%) → goitre sporadique
- **Goitre endémique** = > 10% des enfants de 6-12 ans : région montagneuse, pays en développement

FdR

Facteurs constitutionnels	- **Prédominance familiale** : polygénique - Large **prédominance féminine** : sensibilité thyroïdienne à l'œstrogène - **Grossesse** : contribue à la goitrogenèse et au remaniement nodulaire
Facteurs environnementaux	- **Carence iodée** (même relative) ++ - **Tabagisme** (thiocyanate surtout) - Médicaments : **lithium, antituberculeux**, **pommade à la résorcine**…

Evolution

- **Goitre homogène** (adolescence) : hypertrophie thyroïdienne diffuse et homogène, cliniquement latente ou responsable d'une légère déformation cervicale
- **Goitre pauci-nodulaire** puis **pluri-nodulaire asymptomatique** (20-40 ans) = accentuation et organisation progressive en nodules lors du vieillissement (favorisé par les grossesses et le stress) : hypertrophie thyroïdienne irrégulière, bosselée, déformée par des nodules
- **Goitre pluri-nodulaire symptomatique** (30-60 ans) : **gêne cervicale** (à la déglutition…)
- **Goitre pluri-nodulaire compliqué** (> 50 ans)

Goitre plongeant

- **Absence de perception du pôle inférieur des lobes lors de la déglutition**
- **Matité** et **circulation collatérale pré-thoracique**
- RP : **opacité du médiastin antéro-supérieur rétro-manubriale**
→ **TDM/IRM** en cas d'indication chirurgicale

Complication

- Hémorragie : **hématocèle**
- Infection : **strumite**
- **Hyperthyroïdie** = **goitre pluri-nodulaire toxique** : ↘ TSH puis signes thyréotoxiques, fixation hétérogène avec zones hypocaptantes lacunaires et zones hyperfixantes (nodules fonctionnels)
- **Compression** : - **Trouble de la déglutition**
  - **Gêne respiratoire**
  - **Compression veineuse** : turgescence jugulaire, circulation collatérale, érythrose du visage démasquée par la **manœuvre de Pemberton** (bras levés collés contre les oreilles pendant 1 minute)
- **Cancérisation** (4 à 5% des goitres pluri-nodulaires) : longtemps au stade de tumeur différenciée (nodule occulte), puis cliniquement apparent → cytoponction de tout nodule suspect

<table>
<tr><td rowspan="5">Cause</td><td rowspan="3">Goitre simple</td><td rowspan="2">TTT</td><td>Goitre simple de l’adolescent</td><td>- Eradication médicamenteuse : lévothyroxine (1-1,5 µg/kg/j) jusqu’à normalisation du volume thyroïdien (généralement en quelques mois)
- Suivi possible de la TSH : objectif de valeur proche de la limite inférieur de la normale (0,3-0,7 mU/l)</td></tr>
<tr><td>Goitre multi-nodulaire de l’adulte ou du sujet âgé</td><td>- Surveillance si euthyroïdien et non suspect de malignité
- Intervention chirurgicale préventive à discuter
- Goitre symptomatique ou inesthétique, ou formation nodulaire suspecte de malignité : thyroïdectomie totale
- Goitre ancien, négligé, chez un sujet âgé non opérable : dose thérapeutique d’iode 131 (réduction rapide du volume du goitre de 30-40%, efficace sur les symptômes et l’hyperthyroïdie) ± doses complémentaires si besoin</td></tr>
<tr><td colspan="2">Prévention</td><td>= Chez tous les individus, notamment en cas d’atcds familiaux de pathologie thyroïdienne
- Augmenter la charge en iode : consommation de produits de la mer, sel enrichi en iode
- Supplémentation (150 µg/j) avant conception et pendant la grossesse et l’allaitement</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Autres causes</td><td colspan="2">Avec hyperthyroïdie</td><td>- Maladie de Basedow
- Thyroïdite subaiguë de De Quervain
- Sécrétion inappropriée de TSH par adénome thyréotrope</td></tr>
<tr><td colspan="2">Avec hypothyroïdie</td><td>- Thyroïdite de Hashimoto : goitre ferme, reproduisant la morphologie de la glande (palpation de la pyramide de Lalouette), globalement hypoéchogène, légèrement hypervasculaire, finement hétérogène ou remanié par des formations nodulaires ou pseudonodulaires à l’échographie
- Cause congénitale (trouble de l’hormonosynthèse) : hypothyroïdie congénitale
- Résistance aux hormones thyroïdiennes</td></tr>
<tr><td colspan="2">Avec euthyroïdie</td><td>- Toute cause de goitre avec hypothyroïdie ou hyperthyroïdie
- Acromégalie</td></tr>
</table>